

## КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ

УДК 616-08+616.98

### ПРИМЕНЕНИЕ ФОСФАЗИДА У БОЛЬНЫХ С ПРОДВИНУТОЙ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

*О.Н.Леонова, А.Г.Рахманова, М.Д.Голиусова, Н.Л.Смирнова*

Санкт-Петербургский Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, Россия

### AN EXPERIENCE OF NIKAVIR (PHOSPHAZIDE) USE IN TREATING OF ADVANCED HIV INFECTION

*O.N.Leonova, A.G.Rakhmanova, M.D.Goliusova, N.L.Smirnova*

Saint-Petersburg Center for Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases, Russia

© Коллектив авторов, 2013 г.

Проведен анализ применения отечественного препарата нуклеозидного ингибитора обратной транскриптазы — фосфазида у больных в продвинутых стадиях ВИЧ-инфекции, проходящих лечение в отделении паллиативной медицины стационара центра СПИД. Группу наблюдения составили 164 пациента, из которых 112 больных находились в стадии СПИДа и нуждались в лечении оппортунистических инфекций.

**Ключевые слова:** ВИЧ-инфекция, антиретровирусная терапия — АРВТ, нуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы, стадия СПИДа.

The paper reports about the use of phosphazide (Nikovir™), a nucleoside inhibitor of reverse transcriptase, which has been developed and is manufactured in Russia, in treating of patients at advanced stages of HIV infection who were admitted to Palliative Medicine Department of AIDS Center Stationary Hospital (164 patients of whom 112 were at the AIDS stage and were in need of therapy for opportunistic infections).

**Key words:** HIV infection, antiretroviral therapy, nucleoside inhibitor of reverse transcriptase, AIDS stage.

Успех лечения ВИЧ/СПИДа зависит от тяжести заболевания и особенностей его фармакотерапии с подбором адекватных лечебных средств [1–4]. На сегодняшний день в мире насчитывается более 30 антиретровирусных препаратов для лечения ВИЧ-инфекции, их число возрастает как за счет первичных субстанций, так и дженериков [1, 2, 5–8].

Назначение ВААРТ предусматривает первоначальное включение в комплекс терапии первой линии, в том числе препаратов из группы нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы. Один из этой группы: фосфазид — первый оригинальный отечественный препарат [5, 9–12]. Особенности структуры позволяют его использовать вместо АЗТ, с учетом его меньшей токсичности. Кроме этого, важно отметить более низкую стоимость и доступность препарата [13–16].

Он является аналогом пиримидинового нуклеозида 2'-дезоксиряда, тимидина, одного из компонентов ДНК. Проникая в клетку, фосфазид гидролизуется до азидотимидина (АЗТ), после чего АЗТ фосфорилируется под действием клеточных ферментов до азидотимидинтрифосфа-

та, который является субстратным ингибитором обратной транскриптазы ретровирусов. При внедрении азидотимидинтрифосфата в синтезируемую цепь про-ДНК вируса дальнейшее её образование блокируется, воспроизведение вируса останавливается, на чем и основан терапевтический эффект по снижению концентрации ВИЧ в крови пациента. Конкурентная ингибирующая активность азидотимидинтрифосфата в отношении обратной транскриптазы ВИЧ примерно в 100 раз превосходит таковую для ДНК-полимеразы клеток человека, таким образом, фосфазид не оказывает влияния на нормальный метаболизм организма человека. Фосфазид хорошо всасывается из ЖКТ, проходит через ГЭБ и плаценту. Метаболизируется в печени с образованием глюкуронида, который выводится из организма почками [7, 11, 12, 14, 17–20].

Цель работы. Оценить эффективность и безопасность применения препарата нуклеозидного ингибитора обратной транскриптазы — фосфазида у больных в продвинутых стадиях ВИЧ-инфекции, проходящих лечение в отделении паллиативной терапии стационара СПб Центра СПИД.

**Материалы и методы исследования.** Был проведен анализ карт больных, проходивших лечение в стационаре Санкт-Петербургского Центра СПИД в продвинутых стадиях ВИЧ-инфекции, за период в 2011–2012 гг., которым был назначен ингибитор обратной транскриптазы — отечественный препарат фосфазид (iAZT).

На лечении находились больные, получающие ВААРТ — 1530 человек, из них в первой линии фосфазид назначен 164 (10,7%) пациентам с ВИЧ-инфекцией. За исследуемый период ВААРТ впервые была назначена 874 больным, из них в первой линии фосфазид был назначен 26 (3,0%) пациентам, смена ВААРТ по различным причинам проведена — 367 пациентам, в том числе 138 человек (37,6%) был назначен фосфазид.

Фосфазид назначался при смене схемы антиретровирусной терапии: снижение гемоглобина на СВУ 300/600 mg, аллергические реакции на абакавир, обострение хронического панкреатита при приеме диданозина 40 mg или развитие полиневропатии на ставудин 30 mg.

После выписки из стационара были проанализированы амбулаторные карты данных пациентов через 1, 3, и 6 месяцев. Обследование пациентов проводилось в соответствии со стандартом медицинской помощи «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным болезнью, вызванной вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ)», приказ Минздравсоцразвития России № 474 от 09.07.2007.

Оценка эффективности схем ВААРТ оценивалась по иммунологическим показателям — количеству CD4-клеток в 1 мкл крови, а также по снижению уровня вирусной нагрузки до назначения препарата. Все пациенты находились под наблюдением врачей-клиницистов.

В исследуемой группе фосфазид был назначен 56 (34%) женщинам и 108 (66%) мужчинам. Основную долю пациентов составили лица молодого возраста от 20 до 39 лет (86%).

Обработка данных производилась на персональном компьютере с помощью программы Microsoft Excel для Windows. При статистическом анализе определялись средние величины, стандартная ошибка средней арифметической, стандартное отклонение. При нормальном распределении уровня показателей описывались в виде «среднее значение ± стандартное отклонение», проверка гипотез о равенстве двух средних производилась с помощью Т-критерия Стьюдента. Различия считались достоверными при  $p < 0,05$ .

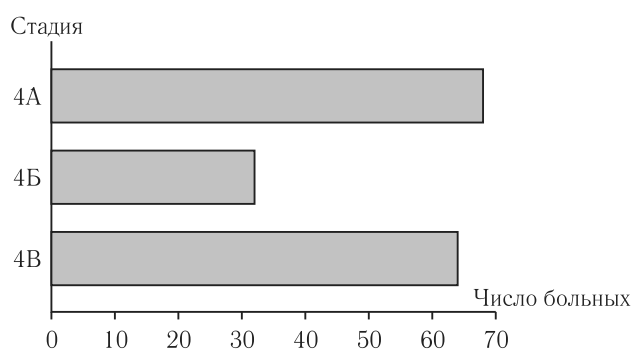
**Результаты и их обсуждение.** Из анамнеза и эпидемиологических данных было установлено, что средний срок от регистрации ВИЧ-инфекции до начала ВААРТ составил  $\pm 6,5$  лет.

Социальный статус больных был низок: только 38 (27%) больных имели постоянную работу, пребывание в местах лишения свободы было зарегистрировано

у 29% пациентов, 12 (8,6%) больных имели группу инвалидности по ВИЧ. Заражение ВИЧ-инфекцией произошло при употреблении наркотических веществ у 87,6% больных из 164 обследуемых пациентов.

Подавляющее большинство пациентов (89%) имели опыт употребления внутривенных наркотиков, страдали алкогольной зависимостью (14%), вели асоциальный образ жизни 5,2%, и только 12,4% обследованных не имела опыта употребления каких-либо психоактивных препаратов в течение жизни, а заразились ВИЧ-инфекцией половым путем передачи.

До назначения антиретровирусной терапии 4Б, 4В стадии ВИЧ-инфекции имели — 96 (58,5%) пациентов из исследуемой группы (рис. 1).



**Рис. 1.** Стадии ВИЧ-инфекции в исследуемой группе больных ( $n = 164$ ).

У больных наблюдались следующие оппортунистические заболевания: орофарингеальный кандидоз — 93,5%, себорейный дерматит — 29%, микоз стоп с онихомикозом — 18%, микоз пищевода — 4%, дефицит массы тела больше 10% — 21% больных, пневмоцистная пневмония — 3,2%, энцефалополлинейропатия наблюдалась у 17,3% больных, цитомегаловирусная инфекция с хориоретинитом — 2%, атипичный микобактериоз был диагностирован у одного больного. У 164 пациентов был диагностирован хронический вирусный гепатит, из которых 5,7% находились в цирротической стадии.

За время наблюдения, при соблюдении приема антиретровирусной терапии, прогрессирования ВИЧ-инфекции не было отмечено ни у одного пациента.

До начала лечения среднее количество CD4-лимфоцитов, в исследуемой группе больных, составляло  $137,4 \pm 27,6$  кл/мкл. Средний показатель вирусной нагрузки был достаточно высоким и составил  $6,08 \pm 0,57$  lg копий/мл.

Из 96 больных с 4Б-В стадией болезни уровень CD4-лимфоцитов был выше 200 кл/мкл у 18,7%; у 30 больных в пределах — 200–50 кл/мкл — 46,9% и, наконец, у 22 больных ниже 50 кл/мкл — 34,4%.

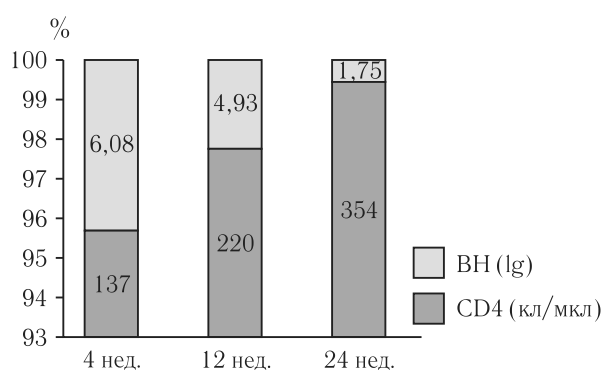
Спустя 4 недели от начала лечения среднее число CD4-лимфоцитов увеличилось на 35 клеток, а спустя 12 недель — на 80 ( $p < 0,05$ ).

Достоверное уменьшение уровня РНК ВИЧ было обнаружено, уже начиная со 2-й недели лечения ( $0,53 \text{ Ig}$  копий/мл,  $p < 0,05$ ).

Через 6 месяцев уровень CD4-лимфоцитов у пациентов, продолжающих прием комбинированной АРВТ с включением фосфазида, достиг  $354,9 \pm 62,6$  кл/мкл.

В течение года (2011–2012 гг.) уровень вирусной нагрузки снизился до  $0,5 \text{ Ig}$  копий/мл у 62% больных, количество CD4-лимфоцитов у этих же пациентов повысилось до 15% — 345 кл/мкл. Другие анализы были без клинически значимых отклонений.

В течение двух лет динамику лечения удалось проследить у 109 (66,5%) — пациентов, 55 (33,5%) пациентов выбыли из исследования по различным причинам (рис. 2).



**Рис. 2.** Динамика иммунологического статуса и ВН ВИЧ у пациентов, получающих фосфазад в течение 24 недель ( $n = 109$ ).

В течение первых трех месяцев приема фосфазида 45 (27,4%) пациентам была проведена смена схемы ВААРТ. Это было связано с тем, что 6 пациентов нуждались в назначении лечения хронического вирусного гепатита В и фосфазад был сменен на тенофовир. Для удобства приема антиретровирусной терапии фосфазад (2 раза/сутки) сменен на абакавир/ламивудин (1 раз/сутки) у 5 пациентов. Это были пациенты с невысоким уровнем приверженности и нуждались в индивидуальном сопровождении. У 20,7% (34) больных смена фосфазида была проведена в связи со снижением гемоглобина. Это были больные с низким уровнем CD4-лимфоцитов (ниже 100 кл/мкл). Нельзя исключить, что снижение гемоглобина происходило из-за приема пациентами профилактического курса туберкулостатиков, также из-за наличия тяжелых, а иногда и нескольких одновременно, оппортунистических инфекций, которые требовали назначения лечения, в связи с чем, этим больным назначались различные препараты, что могло спровоцировать и также привести к снижению уровня гемоглобина.

При приеме фосфазида у 19 (11,6%) пациентов наблюдались следующие побочные эффекты: тошнота — у 8 человек (4,9%), тяжесть в желудке — 3 (2%), диарея — 1 (0,6%), кожная сыпь — 2 (1,2%), повышение

АЛТ — наблюдалось у 5 (3%) пациентов. Данные побочные эффекты плохо купировались симптоматической терапией и препарат был отменен.

При анализе побочных эффектов, можно сделать вывод, что нежелательные явления при приеме фосфазида составили 32,3% случаев, из них анемия, приводящая к отмене фосфазида, встречалась в 20,7% случаев. Данные литературы по применению препаратов аналогичного состава свидетельствуют о том, что побочные эффекты составляют в среднем от 10% до 25% и зависят от тяжести заболевания, схемы лечения, приема психоактивных веществ, сопутствующей терапии и др. [1, 5, 11, 19]. Учитывая, что эта группа, в основном состояла из пациентов в продвинутых стадиях ВИЧ-инфекции со множеством сопутствующих и оппортунистических заболеваний, которые требовали специфического лечения (профилактический курс по туберкулезу, лечение цитомегаловирусной инфекции, токсоплазмоза головного мозга, пневмоцистной пневмонии и др.), мы не можем исключить, что развитие ряда побочных эффектов могло быть связано с приемом других препаратов. Возможно, отмена фосфазида была не всегда обоснована и развитие побочных эффектов было, как следствие и проявление других причин [14].

В исследуемой когорте, в течение года умерли 3 пациента. Смерть не была связана с приемом антиретровирусной терапии: несчастный случай и передозировки опиатами.

По различным причинам самостоятельно прервали антиретровирусную терапию 17 (10,4%) пациентов, из них 4 оказались в местах лишения свободы, большинство из них являлись активными потребителями инъекционных наркотиков.

**Наши наблюдения:** Больной М. 1970 года рождения госпитализирован в стационар Центра СПИД в тяжелом состоянии в апреле 2009 года по переводу с диагнозом ВИЧ-инфекция, впервые выявленная, двухсторонняя пневмония, анемия тяжелой степени. Гепатитов нет. Путь заражения — половой.

Жалобы: выраженная слабость, лихорадка до  $39^\circ\text{C}$ , сухой кашель, одышка при минимальной физической нагрузке, боли и дискомфорт в полости рта, самостоятельно не передвигался, пролежни в области ягодиц и крестца, масса тела 52 кг, рост 175 см. При поступлении: Hb 93 г/л, лейкоциты  $4,87 \times 10^9/\text{л}$ , тромбоциты  $395 \times 10^9/\text{л}$ , СОЭ 68 мм/ч; Биохимические показатели — норма. Иммунограмма CD4 — 1% (11 кл/мкл), ВН ВИЧ — 5,83 Ig копий/мл. Рентгенологическое исследование легких — выраженные инфильтративные изменения на фоне фиброза в верхнесредних отделах легких, связанные с корнями (фтизиатром туберкулез исключен).

Диагноз: ВИЧ-инфекция 4В стадия, фаза прогрессирования без ВААРТ. Пневмоцистная пневмония. Дефи-

цит массы тела >10%. Орофарингеальный кандидоз. Кандидоз пищевода.

Лечение: бисептол внутривенно + таблетировано, дезинтоксикационная терапия, курс профилактики туберкулеза, интенсивная противогрибковая терапия. В течение первой недели пациенту была назначена антиретровирусная терапия — абакавир 600 мг/ламивудин 300 мг + эфавиренз 600 мг. Через неделю от начала АРВТ мама забрала больного домой, так как посещать его часто в больнице она не могла. Повторное обследование было проведено на дому — кровь взята через 2 месяца от начала приема АРВТ. Результаты анализа: Иммунограмма CD4 1% 9 кл/мкл, ВН — 4,93 lg копий/мл. В исследовании образца крови на резистентность выявлена высокая устойчивость к эфавирензу 600 мг. Схема АРВТ изменена с учетом резистентности, назначены: (CBV) AZT 300 мг/ 3 TC 150 мг+ (LPV/г) лопинавир 200 мг /80 ритонавир 50 /20 мг.

В течение 6 последующих месяцев на фоне терапии больной стал поправляться, самостоятельно вставать, ходить, однако, появились боли в нижних конечностях, кистях. В связи с полинейропатией, развившейся на фоне приема ставудина 40 мг, больному назначен фосфазид, уровень CD4-лимфоцитов на момент очередной смены схемы АРВТ — 8% — 163 кл/мкл, ВН по ВИЧ-инфекции — 1,75 lg копий/мл. При рентгенологическом обследовании тогда же выявлен очаг туберкулеза в правом легком и больной был госпитализирован в туберкулезную больницу № 2, где подтвержден диагноз: туберкулез внутригрудных лимфоузлов в фазе инфильтрации и обсеменения (ВК-), туберкулез мезентериальных лимфоузлов.

Больной был эффективно пролечен от туберкулеза в стационаре, затем в ПТД по месту жительства. Весь период лечения продолжал принимать АРВТ (фосфазид + абакавир + лопинавир/ритонавир). На фоне лечения отмечается стабильная положительная иммунологическая динамика: на момент выписки из туберкулезной больницы № 2 число CD4-лимфоцитов составило — 9% — 203 кл/мкл, ВН ВИЧ — ниже 1,6 lg копий/мл. Спустя еще 6 месяцев, количество CD4 10% — 378 кл/мкл, через 12 месяцев — 12% — 426 кл/мкл.

В приведенном наблюдении длительный прием фосфазид в схемах АРВТ способствовал благоприятному течению болезни, росту CD4-лимфоцитов без побочных эффектов терапии у больного с 4В стадией (СПИД) и исходно низким уровнем CD4-лимфоцитов и высокой вирусной нагрузкой. Необходимо отметить, что благоприятному течению болезни способствовало адекватное лечение оппортунистических инфекций.

**Больной Н.**, 52 года, на учете в Центре СПИД с 2002 года. ВИЧ-инфекция выявлена на стадии сероконверсии при обращении в Гор КВД в связи с заболеванием сифилисом. Заразился половым путем при бес-

порядочных половых контактах гетеро и, преимущественно, гомосексуальных без мер предохранения. Употребление наркотических веществ внутривенно отрицает. Маркеры гепатитов не выявлены. Злоупотребляет алкоголем, вел асоциальный образ жизни. С 2002 года не обследовался и не наблюдался в Центре СПИД.

В апреле 2008 года количество CD4 5% — 72 кл/мкл, состояние ухудшилось, появилась лихорадка, слабость, ВН >6,0 lg копий/мл, больной был госпитализирован в отделение паллиативной медицины. Клинический диагноз: «ВИЧ-инфекция 4В стадия прогрессирование без АРВТ. Волосистая лейкоплакия языка. Орофарингеальный кандидоз. Микоз пищевода». С учетом возраста, низкого уровня CD4-лимфоцитов больному были назначены (CBV) AZT 300 мг/ 3 TC 150 мг+ реатаз 150 + ритонавир 100. В течение года больной неоднократно срывал лечение, принимал препараты небрежно, в контрольных анализах в январе 2009 года количество CD4 7% — 152 кл/мкл, ВН 4,93 lg копий/мл. Проведенный тест выявил высокую резистентность к принимаемым препаратам. Схема лечения была изменена с марта 2009 года — назначены: диданозин 40 мг + абакавир 300 мг + эфавиренз 600 мг. Степень приверженности больного к лечению снизилась в связи с выраженной побочной реакцией на прием эфавиренза. Повторное тестирование выявило резистентность ко всем принимаемым препаратам. Согласно карте резистентности больному были назначены: фосфазид 200 мг + ралтегравир 400 мг + дарунавир 400 мг + ритонавир 100 мг.

Назначение фосфазид, ралтегравира 400 и дарунавира 400 мг было эффективным. Последние 2 года 2010—2012 гг. успешно лечится схемой включающей фосфазид, ралтегравир и дарунавир под контролем бригады специалистов, включающей инфекциониста, психолога, нарколога, специалистов «равный-равному», как в условиях стационара, так и в поликлинике. Побочные эффекты не отмечены. ВН ВИЧ ниже определяемого уровня, количество CD4-лимфоцитов 197 кл/мкл при исходных 72 кл/мкл.

В приведенном наблюдении у больного с ВИЧ-инфекцией, с наличием оппортунистических заболеваний с уровнем CD4-лимфоцитов ниже 100 кл/мкл и высокой ВН ВИЧ — 6,0 lg копий/мл в связи с формированием резистентности из-за несоблюдения схемы лечения и асоциальным статусом, хроническим алкоголизмом 3-кратно изменялась схема АРВТ. Применение фосфазид в комплексе других АРВП сопровождалось клинической, иммунологической и вирусологической эффективностью без побочных действий на протяжении 2-х лет лечения.

Из класса НИОТ одним из перспективных препаратов может являться фосфазид имеющий менее значимые побочные эффекты, чем остальные НИОТ даже при тяжелом течении ВИЧ-инфекции с наличием комплекса

вторичных и оппортунистических болезней требующих назначения нескольких лечебных и профилактических препаратов (изониазид, бисептол, ганцикловир и др.).

Развитие анемии в ряде случаев у таких пациентов может быть обусловлено сочетаниями токсичных препаратов. Учитывая вышеизложенное и фармакоэкономику [15], сравнение стоимости с другими АРВ средствами можно рекомендовать использовать фосфазид для использования комплексной АРВТ у больных с тяжелыми формами ВИЧ-инфекции.

С 2006 года в Российской Федерации для лечения ВИЧ-инфекции широко используется ВААРТ, лечение получают более 20% инфицированных человек. Большинство пациентов находится на трех-четырёх компонентной терапии, включающей ингибиторы обратной транскриптазы, к которым относится фосфазид. Отечественный препарат фосфазид (fAZT), доказал свою эффективность при длительном использовании.

В настоящее время накоплен большой опыт по применению фосфазид.

В Санкт-Петербурге фосфазид был назначен более 450 пациентам [5, 7, 11, 15, 17].

Применение отечественного препарата нуклеозидно-ингибитора обратной транскриптазы — фосфазид у больных в продвинутых стадиях ВИЧ-инфекции показало результаты быстрого и раннего вирусологического ответа в лечении ВИЧ-инфекции, наблюдалось достоверное увеличение числа CD4-лимфоцитов ( $p=0,009$ ), снижение вирусной нагрузки ( $p=0,001$ ), вплоть до неопределяемых величин, спустя 3 месяца от начала терапии.

Фосфазид в комбинации с другими противовирусными препаратами показал хорошую иммунологическую и вирусологическую активность, о чем свидетельствовало увеличение среднего уровня CD4-лимфоцитов на 345 кл/мкл, снижение уровня РНК ВИЧ вплоть до не-

определяемого. Его низкая токсичность открывает перспективы применения в качестве профилактического средства при риске ВИЧ-инфицирования.

Побочные действия фосфазид наблюдались в 32,3% случаев. Анемия, требующая отмены препарата, встречалась в 20,7% случаев, что можно было соотнести с тяжестью иммуносупрессии, наличием коинфекций и вторичных заболеваний, а также сопутствующей терапией. В 3% фосфазид был заменен на другие препараты с целью повышения приверженности к ВААРТ и снижению количества таблеток.

Неприверженность к лечению и уход от терапии наблюдался в 10,3% случаев, не отличаясь от показателей у больных, получающих другие препараты в схемах ВААРТ, что было связано во всех случаях с приемом наркотиков.

**Заключение.** Таким образом, проведенное исследование показало, что фосфазид может быть использован в схемах ВААРТ у ВИЧ-инфицированных больных с тяжелым иммунодефицитом, в том числе в стадии СПИДа.

Можно согласиться, что препарат был бы более удобен для использования и необходимо обратиться к производителям со следующими пожеланиями: в настоящее время таблетки выпускаются по 0,2 г, а упаковка содержит всего 20 таблеток, поэтому пациенту на месяц необходимо выдавать 6 упаковок, что не всегда удобно и занимает много места при хранении. В этой связи оправдана дозировка таблетки 0,4 г в упаковке на один месяц, что неоднократно было доложено производителям [10,13,14].

Есть основания считать фосфазид перспективным препаратом для терапии ВИЧ-инфекции, имеющим преимущества перед аналогичными препаратами, применяемыми в настоящее время в мировой клинической практике.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бартлетт Дж., Галлант Дж., Фам П. Клинические аспекты ВИЧ-инфекции. 2009–2010. — М.: РВалент, 2010. — 450 с.
2. Вирус иммунодефицита человека — медицина / Под ред. Н.А.Белякова и А.Г.Рахмановой. — СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр. — 2010. — 752 с.
3. Юрин О.Г., Краевский А.А., Афонина Л.Ю. и др. Фосфазид — новый отечественный противоретровирусный препарат // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2001. — № 1. — С. 43–45.
4. Vacchetti P., Moss A.R. Incubation periods of AIDS in San Francisco // Nature. — 1989. — Vol. 338. — P. 251–253.
5. ВИЧ/СПИД. Спутник специалиста. Лечение ВИЧ-инфекции. НИОТ в схемах ВААРТ / Под ред. Н.А.Белякова, Н.В.Сизовой. — СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2012. — № 5. — 64 с.
6. Кравченко А.В., Саламов Г.Г., Богославская Е.В. и др. Трехкомпонентная комбинированная антиретровирусная терапия с применением ингибиторов обратной транскриптазы ВИЧ // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2001. — № 4. — С. 32–35.
7. Сизова Н.В., Губа З.В., Ефимов Г.А., Фадеев К.А., Голицова М.Ю., Степанова Е.В. Ретроспективный анализ применения отечественного препарата фосфазид у ВИЧ-инфицированных пациентов с тяжелым иммунодефицитом // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. — 2012. — Т. 4, № 4. — С. 57–62.
8. Пантелеев А.М., Голицова М.Ю., Кабанова В.И. Результаты применения фосфазид (никавира) у больных ВИЧ-инфекцией и туберкулезом // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. — 2010. — Т. 2, № 2. — С. 75–79.

9. *Кравченко А.В.* Комбинированная антиретровирусная терапия больных ВИЧ-инфекцией с использованием «усиленных» ингибиторов протеазы ВИЧ // *Эпидемиология и инфекционные болезни.* — 2003. — Т. 1, № 1. — С. 14–19.
10. *Кравченко А.В.* Применение Фосфазида в составе антиретровирусной терапии // *Медицинская кафедра.* — 2004. — № 2. — С. 90–92.
11. *Леонова О.Н., Фоменкова Н.В., Смирнова Н.Л., Голицова М.Ю., Рахманова А.Г.* Применение некавира у больных с выраженным иммунодефицитом // *ВИЧ/СПИД. Спутник специалиста: Материалы международного конгресса (Санкт-Петербург, 8–10 октября 2012 г.)* / Под ред. Н.А.Белякова. — СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2012. — № 4. — С. 56–57.
12. *Мошковиц Г.Ф., Минаева С.В.* Результаты ретроспективного исследования и азидотимидина для профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери к ребенку // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии.* — 2013. — Т. 5, № 1. — С. 90–96.
13. *Покровский В.В.* Протоколы лечения больных ВИЧ-инфекцией: Рекомендации ФНМЦ СПИД // *Эпидемиология и инфекционные болезни.* — 2011. — Т. 1. — С. 23–24.
14. *Кравченко А.В., Куимова У.И., Канестри В.Г., Ганкина Н.Ю., Серебровская Л.В.* Применение препарата фосфазад в схемах АРВТ у больных с ВИЧ-инфекцией и хроническим гепатитом С получавших лечение ХГС // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии.* — 2012. — Т. 4, № 2. — С. 64–72.
15. *Сизова Н.В., Губа З.В., Торопов С.Э., Захарова Н.Г.* Фосфазад отечественный препарат для лечения ВИЧ-инфекции. Второе рождение // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии.* — 2012. — Т. 4, № 2. — С. 45–54.
16. *Ягудина, Р.И., Куликов А.Ю., Крысанов И.С., и др.* Особенности методологии фармакоэкономических исследований в условиях здравоохранения РФ // *Фармакоэкономика.* — 2009. — № 1. — С. 3–6.
17. *Губа З.В., Сизова Н.В., Ефимов Г.А., Фадеев К.А.* Использование фосфазида в клинической практике // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии.* — 2012. — Т. 4, № 4. — С. 128.
18. *Рахманова А.Г.* ВИЧ-инфекция. Клиника и лечение. СПб., 2000. — 309 с., 2004 (2-е издание). — 576 с.
19. *Хоффман К., Рокитро Ю.К.* Лечение ВИЧ-инфекции. — 2009. — М.: Р.Валент, 2010. — 648 с.
20. *Серебровская Л.В.* Первая фаза клинических испытаний «Фосфазида» // *Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции.* 1997. С. 154–155.

Статья поступила: 30.07.2013 г.

Контактное лицо: *Леонова Ольга Николаевна*; e-mail: *hiv-hospis@mail.ru*

### **Внимание читателя!**

Вышел в свет сборник научных работ в приложении к журналу «ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии». № 1/2013 г. **Фармакоэкономика ВИЧ-инфекции** / Под ред. Н.А.Белякова и Н.В.Сизовой. — СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр. — 2013. — 138 с.

### **Подробная информация:**

<http://hiv-spb.ru>; e-mail: [infeklcijaids@gmail.com](mailto:infeklcijaids@gmail.com); телефон: (812) 407-83-37